Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik des
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. R. Schröder

Klinische, funktionelle und immunologische Untersuchungen des Nasensekrets bei Pollinoso (Differentialtherapie mit spezifischer Hyposensibilisierung und Dinatriumcromoglycium)

Inaugural – Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Meurin, Christine, geb. Falge
Berlin

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549616_0044

Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik des
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. R. Schröder

Klinische, funktionelle und immunologische Untersuchungen des Nasensekrets bei Pollinose (Differentialtherapie mit spezifischer Hyposensibilisierung und Dinatriumcromo - glycicum)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Meurin, Christine, geb. Falge
Berlin

Referent: Professor Dr. med. H. Michel

Korreferent: Professor Dr. med. G. Stüttgen

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 19. Dezember 1977

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	6
1.	Die spezifische Hyposensibilisierung	6
1.1	Klinische Erfolge durch spezifische Hyposensibilisierung	6
1.2	Funktionelle Strömungsänderungen während spezifischer Hyposensibilisierung	7
1.3	Beeinflussung des Immunglobulinspiegels durch spezifische Hyposensibilisierung	7
2.	Dinatriumcromoglycicum	8
2.1	Klinische Erfolge mit DNCG	8
2.2	Funktionelle Strömungsänderungen durch DNCG	9
2.3	Beeinflussung des Immunglobulinspiegels durch DNCG	9
3.	Differentialtherapie mit spezifischer Hyposensibilisierung und DNCG	9
3.1	Klinische Erfolge der kombinierten Therapie	9
3.2	Funktionelle Strömungsänderungen unter der kombinierten Therapie	1o
3.3	Pathophysiologie der verschiedenen Angriffspunkte	1o
II.	Versuchsdarstellung	11
1.	Darstellung des Patientengutes	11
1.1	Alters- und Geschlechtsgruppen	12
1.2	Dauer der Pollinose	13
1.3	Einteilung der Patienten in Schweregradgruppen	14

		Seite
1.4.	Frühere Hyposensibilisierung	14
2.	Untersuchungsablauf	15
3.	Material und Methoden	16
3.1.	Hauttestungen	16
3.2.	Spezifische Hyposensibilisierung	17
3.3.	Nasensekretgewinnung	17
3.4.	Quantitative Immunglobulinbestimmung im Nasensekret	18
3.5.	Rhinomanometrie	18
III.	Ergebnisse	19
1.	Klinische Ergebnisse	19
1.1.	Erster Untersuchungstermin	19
1.2.	Zweiter Untersuchungstermin	2o
1.2.1.	Therapie	2o
1.2.2.	Subjektiver Erfolg	21
2.	Funktionelle Ergebnisse	22
2.1.	Erster Untersuchungstermin	22
2.2.	Zweiter Untersuchungstermin	24
3.	Immunologische Ergebnisse	26
3.1.	Hauttestungen vor Therapiebeginn	26
3.2.	Hauttestungen nach Therapie	27
3.3.	IgA- und IgG-Spiegel im Nasensekret beim ersten Untersuchungstermin	31
3.4.	Immunglobulinspiegel beim zweiten Untersuchungstermin	35

		Seite
IV. Diskussion		45
1.	Klinik	45
2.	Funktion	46
3.	Immunologie	47
V. Zusammenfassung		49
VI. Literaturverzeichnis		5o

I. Einleitung

1. Spezifische Hyposensibilisierung.

Die spezifische Hyposensibilisierung stellt neben vielen anderen, wie z.B. Antihistaminika, Cortikosteroide, eine Behandlungsmöglichkeit der Pollinose dar. Sie beruht auf dem Prinzip durch subkutane Applikation steigender Antigenmengen den Antikörpertiter zu erhöhen, da diese das Antigen neutralisieren und seine Bindung an das Reagin verhindern können.

Es werden die Allergene, in unserem Fall Pollenallergene, die für die allergischen Reaktionen verantwortlich sind und die durch Anamnese und Hauttestungen festgestellt werden, mit großen Verdünnungen beginnend in steigender Dosierung zweimal pro Woche subkutan injiziert, bis eine maximale Dosis (29) erreicht ist, oder starke Lokal- oder Allgemeinreaktionen auftreten. Dies geschieht während der expositionsfreien Zeit und sollte mehrere Jahre lang durchgeführt werden, da sonst der Antikörpertiter wieder abfällt (48). Diese Therapie sollte äußerst vorsichtig durchgeführt werden, da anaphylaktische Begleiterscheinungen auftreten können.

1.1. Klinische Erfolge durch spezifische Hyposensibilisierungstherapie.

Viele Autoren schildern, hier sind nur einige genannt (48, 9, 17, 3o), daß die spezifische Hyposensibilisierung in fast allen Fällen die allergischen Symptome abschwächt. W. Goor und P. Wüthrich (9) geben die Erfolge mit 9o% bei 457 Patienten an. Dabei waren auch 164 Patienten mit Pollenasthma, die die gleiche Erfolgsrate aufwiesen. M. Mirsalim (17) gibt eine 6o-1oo%ige Linderung bei 77,5% der Asthmatiker und 62,5% der Patienten mit Heuschnupfen und eine Mißerfolgsrate von 1o-15% an.

B.Wüthrich (3o) schildert, daß zwei Jahre nach spezifischer Hyposensibilisierung mit wässeriger Lösung die Erfolgsquote noch 64,5% beträgt.

1.2. Funktionelle Strömungsänderungen während spezifischer Hyposensibilisierung.

Die Wirkung einer subkutanen Hyposensibilisierung auf den Nasenatmungswiderstand ist in der Literatur nicht beschrieben. Da jedoch neben den lokalen Nebenwirkungen von Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle auch ganz vereinzelt rhinitisartige Symptome von Patienten berichtet werden, wäre dies zu untersuchen. Es kann sich dabei aber auch um suggestive anamnestische Angaben handeln, denn die spezifische Hyposensibilisierung wird in der expositionsfreien Jahreszeit,d.h.im Winter, durchgeführt, und von daher ist eher ein grippaler Infekt anzunehmen. Wird die spezifische Hyposensibilisierung lokal nasal durchgeführt (7), so ist ein erhöhter Nasenatmungswiderstand als wahrscheinlich anzunehmen.

1.3. Beeinflussung des Immunglobulinspiegels durch spezifische Hyposensibilisierung.

Die hauptsächlichsten Immunglobuline im Nasensekret sind IgA und IgG. Wie L. Terrahe (28) schildert, ist das Verhältnis IgA / IgG in der Nasenschleimhaut 3 : 1, während es im Serum 1 : 5 ist. IgA ist das Hauptimmunglobulin in Sekreten (15, 12). 8o% des isolierten IgA sind sekretorisches und 2o% Serum-IgA (28). Die Immunglobuline des Nasensekrets werden teils selektiv aus dem Blut überführt (24, 12), teils autonom in der Submucosa gebildet (27). IgA und IgG sind blockierende Antikörper. Bei Patienten mit Rhinitis allergica finden sich erhöhte Werte von IgA und IgG im Serum, jedoch verändert sich das Verhältnis von IgA zu IgG nicht.Bei Kindern, die an allergischem Asthma leiden, fand J.D. Hobday (1o), daß sich der IgA / IgG-Quotient im Nasensekret nicht wesentlich

von dem gesunder Kinder unterscheidet.
Bei Pollinosepatienten genügt ein geringer Kontakt der Mucosa des Respirationstraktes mit Pollenallergenen, um eine lang anhaltende IgE-Produktion und damit einen erhöhten Serum-IgE-Spiegel auszulösen (48). IgE haftet dann im Gewebe der Haut und der Schleimhäute an den Mastzellen und sensibilisiert sie. Bei Antigenkontakt werden die Mediatorsubstanzen wie Histamin und SRS-A freigesetzt; es kommt zur Antigen-Antikörperreaktion mit ihren Begleiterscheinungen. Durch die spezifische Hyposensibilisierung senkt sich der IgE-Spiegel im Blut (3), IgG steigt an und zwar periodisch von Hyposensibilisierung zu Hyposensibilisierung stärker.
Während der Hyposensibilisierung nehmen IgA und IgG im Nasensekret stark zu (2), während der IgA/IgG-Quotient sich nicht verändert. Jedoch stellte G. Patriaca (23) fest, daß nach der spezifischen Hyposensibilisierung der IgG-Spiegel im Serum leicht sinkt und IgA ansteigt.

2. Dinatriumcromoglycicum (DNCG)

Dinatriumcromoglycicum hemmt die selektive Reaktion der Mastzellen und blockiert dadurch die Freisetzung der Mediatorsubstanzen (18, 26, 49). Man vermutet, daß es die Membranveränderungen verhindert, die für die Degranulation notwendig sind.

2.1. Klinische Erfolge mit DNCG.

Eine völlige Beschwerdefreiheit läßt sich, wie in der Literatur (1, 5, 13, 16, 19, 21, 22, 45) beschrieben, mit DNCG nicht immer erreichen. Ein verhältnismäßig großer Teil der Patienten (2o-4o%) benötigt noch zusätzliche Medikamente, um einigermaßen beschwerdefrei leben zu können.
E. Holopainen (13) schildert, daß bei Patienten mit Heuschnupfen und Asthma DNCG nur das Asthma besserte nicht aber den Heuschnupfen. James M. Rubin (38) und

Louis Tuft (35) haben eine ziemlich kritische Einstellung zu DNCG. Rubin schreibt, DNCG könne kein Ersatz für die spezifische Hyposensibilisierung sein sondern nur eine Ergänzung.

2.2. Funktionelle Strömungsänderungen durch DNCG.

Z. Pelikan (2o) und J. Charpin (6) schildern,daß sich bei Provokationstests,bei denen zusätzlich DNCG intranasal gegeben wird, der Nasenatmungswiderstand nicht verschlechtert. Wohingegen Stanley Hoyt Block (4) und Madu Rao (31) von je einem Fall berichten, der gegen seine Allergie mit DNCG behandelt wurde, und der danach eine Schwellung der Nasenschleimhäute beobachtete. die so stark war, daß er für mehrere Stunden nicht durch die Nase atmen konnte.

2.3. Beeinflussung des Immunglobulinspiegels durch DNCG.

Hierüber sind in der Literatur keine Untersuchungen beschrieben.

3. Differentialtherapie mit wässeriger spezifischer Hyposensibilisierung.

3.1. Klinische Wirkung der kombinierten Therapie.

A.G. Koutsoukos hat die kombinierte Therapie bei Asthmatikern versucht und ein gutes Ergebnis erhalten (14)..Patienten, die vorher schon DNCG ohne Erfolg genommen hatten, waren unter Zusatz von wässeriger spezifischer Hyposensibilisierung stark gebessert. Černelč führte die kombinierte Therapie bei 23 pollenasthmatischen Kindern und alleinige spezifische Hyposensibilisierung bei 77 asthmatischen Kindern durch. Bei beiden Gruppen betrug die Erfolgsrate 83%. Jedoch traten bei den Kindern , die zusätzlich zur spezifischen Hyposensibilisierung DNCG bekamen, weniger Asthmaanfälle während der Hyposensibilisierung auf. (11)

Knight (1) stellte fest,daß von 12 Pollinosepatienten, die zusätzlich zur wässerigen spezifischen Hyposensibilisierung DNCG nahmen, alle eine Besserung verspürten, während 5 von 15 Patienten, die zusätzlich Placebo bekamen, keine Besserung verspürten.

3.2. Funktionelle Strömungsveränderungen unter der kombinierten Therapie.

Da ein Provokationstest bei Pollinosepatienten mit der Exposition bei der Pollenflugzeit gleichzusetzen ist, ist anzunehmen, daß sich die Nasenfunktion während der Pollenflugzeit bei Patienten, die mit wässeriger spezifischer Hyposensibilisierung behandelt wurden und jetzt DNCG nehmen, gleichbleiben müßte und sich nicht verschlechtern dürfte, es sei denn, es handele sich um einen Einzelfall wie Block (4) und Rao (31) ihn schilderten.

3.3. Pathophysiologie der verschiedenen Angriffspunkte.

Allan Knight (1) hat bei seinen Patienten auch den IgE-Spiegel im Serum untersucht. Es gab keinen Unterschied im IgE-Spiegel der Patienten, die nur eine spezifische Hyposensibilisierung bekommen haben, und denen, die zusätzlich DNCG nahmen. Im Nasensekret müßten die Immun - globuline unter der kombinierten Therapie gleich vorhanden sein, da DNCG die Mediatorfreisetzung verhindert, die Bildung der Immunglobuline aber nicht beeinflußt.

Es bleibt nun zu untersuchen, ob bei kombinierter Therapie der IgA- und IgG-Spiegel im Nasensekret während der Exposition ansteigt, sich die Nasenfunktion verschlechtert und der klinische Erfolg größer ist als bei alleiniger Hyposensibilisierungstherapie.

II. Versuchsdarstellung

1. Darstellung des Patientengutes.

48 Patienten mit Pollinose aus der Allergiesprechstunde des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin wurden für diese Untersuchung ausgewählt, von denen lo Patienten nicht ausschließlich gegen Pollen allergisch sind. Sie werden im folgenden kurz beschrieben:

a) Ein 37jähriger Patient, der seit dem 2. Lebensjahr an Asthma leidet. Vor sechs Jahren trat die Pollinose auf. Bei Hauttests zeigte er außer auf Pollen auch eine positive Reaktion auf Kaninchen- und Hausstauballergene. Seine Beschwerden konzentrierten sich aber lt. Anamnese auf den Frühsommer.

b) Ein 41jähriger Patient mit neunjähriger Pollinoseanamnese zeigte eine dreifach positive Hautreaktion auf alle Testallergene, bei denen ein anamnestischer Bezug anzunehmen war, nämlich Kaninchen, Hausstaub, Schimmelpilze, Bakterien, Hausstaubmilben, sämtliche Pollen, Getreide, Ei,Gemüse, Fleisch, Früchte, Fisch und Schalentiere. Er gab auch ganzjährige Beschwerden an, die im Winter weniger, im Sommer sehr stark waren.

c) Eine 48jährige Patientin mit vierjähriger Pollinoseanamnese und damit verbundenen asthmatischen Beschwerden leidet unter starker Hautempfindlichkeit und ist lt. Anamnese empfindlich gegen Katzen, Erdbeeren, Schweineschmalz, Hitze und Staub. Hauttests ergaben außer den Beschwerden auf Pollen eine schwache Reaktion auf Kaninchen- und Hausstauballergene; Beschwerden bestehen ganzjährig.

d) Eine 29jährige Patientin mit achtjähriger Pollinoseanamnese und damit verbundenen asthmatischen Beschwerden gab eine Empfindlichkeit gegen Tiere an, der von unserer Seite nicht nachgegangen worden ist.

e) Eine 41jährige Patientin mit achtjähriger Pollinoseanamnese mit allergischem Asthma zeigte zusätzliche positive Hauttestreaktionen auf Kaninchen, Hausstaub und Dermatophyten. Beschwerden bestehen ständig.

f) Eine 41jährige Patientin mit einer 22jährigen Anamnese, allergischem Asthma und außer Pollenallergie einer Empfindlichkeit gegen Wellensittiche, der wir auch nicht weiter nachgegangen sind.

g) Eine 16jährige Patientin wies außer Pollenallergie anamnestisch eine Allergie gegen Obst und Hausstaub auf.

h) Ein 37jähriger Patient mit zehnjähriger Pollinoseanamnese gab außerdem eine Magenunverträglichkeit gegen Sellerie an.

i) Eine 33jährige Patientin mit vierjähriger Pollinoseanamnese und zusätzlich positiven Hautreaktionen auf Kaninchen- und Hausstauballergene. Ihre Beschwerden treten im Sommer auf.

j) Eine 36jährige Patientin mit elfjähriger Pollinoseanamnese zeigte außerdem starke allergische Reaktion auf Katzenfelle.

Alle 48 Patienten wollten sich einer spezifischen Hyposensibilisierung unterziehen.

1.1. Alters- und Geschlechtsgruppen.

Altersgruppe	1	=	bis 2o Jahre alt
"	2	=	21 " 3o " "
"	3	=	31 " 4o " "
"	4	=	41 " 5o " "
"	5	=	51 Jahre u. älter

Altersgruppe	1	2	3	4	5
Geschlecht	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
Anzahl	3 4	7 7	6 12	4 4	- 1
Σ	7	14	18	8	1

21 (44%) der 48 Patienten waren Männer. Die meisten unserer Patienten, nämlich 32 der 48, gehörten in die Altersgruppen 2 und 3.

1.2 Dauer der Pollinose.

Dauergruppe I = bis 5 Jahre
Dauergruppe II = 6 " 15 "
Dauergruppe III = 16 " 25 "
Dauergruppe IV = länger als 25 Jahre

Dauergruppe	I	II	III	IV
Geschlecht	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
Anzahl	6 8	12 12	2 6	1 1
Σ	14	24	8	2

Zwischen dem Alter der Patienten und der Dauer ihrer Pollinose besteht natürlich ein gewisser Zusammenhang:

Dauer / Altersgruppe	I	II	III	IV	Σ
	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	
1	1 3	3 -	- -	- -	7
2	5 1	2 6	- -	- -	14
3	- 3	5 4	1 5	- -	18
4	- 1	2 2	1 1	1 -	8
5	- -	- -	- -	- 1	1
Σ	14	24	8	2	48

1.3. Einteilung der Patienten in Schweregradgruppen.

Die Patienten wurden in folgend Schweregradgruppen eingeteilt:

I. Nur Rhinitis allergica
II. Rhinitis allergica und allergische Hautreaktionen.
III. Rhinitis allergica mit asthmatischen Beschwerden.

Schweregradgruppen	I	II	III
Geschlecht	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
Anzahl	9 11	1 5	11 11
Σ	2o	6	22

Die am häufigsten vertretenen Schweregrade waren I und III; wir fanden sie bei 32 unserer 48 Patienten. In den Schweregradgruppen sind alle Altersgruppen weit gestreut:

Altersgruppe / Schweregrad	I ♂♀	II ♂♀	III ♂♀	Σ
1	1 1	- 1	3 1	7
2	4 3	1 1	2 3	14
3	2 6	- 1	4 5	18
4	2 1	- 2	2 1	8
5	- -	- -	- 1	1
Σ	9 11	1 5	11 11	48

1.4. Frühere Hyposensibilisierung.

34 Patienten (71%) wollten sich zum ersten Mal einer spezifischen Hyposensibilisierung unterziehen; davon waren 17 Männer und 17 Frauen. 14 Patienten (25%) unterzogen sich zum zweiten Male und die restlichen beiden Patienten zum dritten bzw. sechsten Male einer derartigen Therapie.

2. Untersuchungsablauf.

Zuerst wurden während der expositionsfreien Zeit im Herbst 1974 Hauttestungen an den Patienten durchgeführt. Nach diesen Ergebnissen wurde die spezifische Hyposensibilisierungslösung bestellt und im Winter mit der Hyposensibilisierung begonnen. Im Februar 1975 wurden die Patienten zur Rhinomanometrie bestellt. Es wurde der Nasenatmungswiderstand gemessen und Nasensekret gewonnen. Gleichzeitig wurde noch einmal die Allergieanamnese erhoben. Bei 38 Patienten wurde zu diesem Zeitpunkt die Hyposensibilisierung durchgeführt; 5 hatten noch nicht begonnen, bei weiteren 5 Patienten war die Hyposensibilisierung schon beendet. Danach wurde den Patienten Dinatriumcromoglycicum intranasal verordnet. Sie wurden aufgefordert, DNCG nur bei Bedarf während der Expositionszeit zu nehmen. Im August 1975 fand der zweite Untersuchungstermin statt. Die Patienten wurden nach dem klinischen Verlauf ihres Heuschnupfens während des Sommers 1975 befragt, es wurde erneut der Nasenatmungswiderstand gemessen und Nasensekret gewonnen. Während der expositionsfreien Zeit wurden dann wieder Hauttestungen durchgeführt.

3. Material und Methoden.

3.1. Hauttestungen.

Die Hauttestungen wurden im Prick-Test-Verfahren durchgeführt. Von der Firma Bencard gab es im Winter 74/75 sieben Pollengruppen:

B 1 Gemischte Pollen: Goldrute, Heide, Liguster, Nessel, Strafaster, Wegerich (Spitz-), Weißdorn.

B 2 Graspollen: Fuchsschwanz (Wiesen-), Kammgras, Knäuelgras, Lolch (Raigras), Rispengras, Ruchgras, Schwingelgras, Straußgras, Timotheusgras (Lieschgras), Trespe, Wiesenhafer, Wintergras.

B 3 Baumpollen: Bergahorn, Birke (Silberbirke), Buche, Erle, Esche, Haselnuß, Kiefer (schott.), Linde, Platane, Ulme, Weide.

B 8 Frühlingsblüter: Blaue Hyazinthe, Gelbe Narzisse, Goldlack, Goldregen, Löwenzahn, Tulpe.

B 9 Frühsommerblüter: Gänsefuß, Liguster, Margerite, Nessel, Rose, Wegerich.

B lo Hochsommerblüter: Antonskraut, Beifuß, Goldrute, Heide, Melde.

B 11 Spätsommerblüter: Aster, Chrysantheme, Dahlie, Stradaster.

Im Juli 1975 wurden diese Pollengruppen verändert zusammengesetzt und neu geordnet. Da die Pflanzen der Gruppe B 8 und B 11 nur entomogam sind, kommen sie nur bei spezieller Exposition in Betracht. Dies traf bei keinem unserer Patienten zu. B 1, B 9, und B lo wurden eliminiert und die allergologisch relevanten Pollen in der neuen Gruppe B 5 (anemogane Kräuter) zusammengefaßt. In B 5 sind enthalten:

Gänsefuß, Nessel, Wegerich, Heide, Beifuß und Melde. Diese Gruppen waren vorher auf B 1, B 9 und B 1o verteilt gewesen. Aus B 3 wurden Linde und Bergahorn herausganommen, da sie nicht windbestäubt sind. Kiefer wurde auch aus B 3 eliminiert, da sie zwar windbestäubt ist, aber geringe allergene Potenz aufweist. Dafür wurde Pappelpollen zu B 3 aufgenommen.
Zusätzlich wurden die Patienten bei den zweiten Hauttestungen mit Roggen- und Weizenallergenen gestestet.

3.2. Die spezifische Hyposensibilisierung.

Die spezifische Hyposensibilisierung wurde mit wässeriger spezifischer Hyposensibilisierungslösung gegen Pollen durchgeführt. Eventuelle zusätzliche Allergien (Hausstaub ect.) wurden hierbei nicht berücksichtigt.

3.3. Nasensekretgewinnung.

Nasensekret wurde nach Hobday (1o) gewonnen:
Die Nasenschleimhaut wird mit physiologischer NaCl-Lösung umspült. Die Patienten mußten dazu mit vorgebeugtem Kopf durch die Nase in- und exspirieren. Bei Inspiration wurde in kleinen Dosen 15 ml NaCl-Lösung in jeweils eine Nasenhöhle eingesprüht, die bei Exspiration in einen bereitgehaltenen Becher herauslief. Diese so gewonnene Nasensekretverdünnung wurde mit 3ooo U/min zentrifugiert und der Überstand bei -2o C^{o} bis zur Analyse eingefroren.

3.4. Quantitative Immunglobulinbestimmung im Nasensekret.

Als Bezugspunkt zur Immunglobulinbestimmung in der Nasensekretverdünnung wurde das Gesamtprotein bestimmt.
Methode: Photometrische quantitative Proteinbestimmung (Folin) nach Lowry.
IgA- und IgG-Bestimmung:
Die Nasensekretverdünnung wurde mit einer 2o µl-Pipette auf LC-IgA- und LC-IgG-Platten von Behring aufgetragen. Da in der Spülflüssigkeit nur verdünntes Nasensekret enthalten ist, wurde diese, wie bei der IgG-Bestimmung von der Firma Behring angegeben, im Abstand von ca. lo Minuten dreimal aufgetragen, ebenso die Standardverdünnung. Da die LC-Platten von einer Charge waren, mußten nur bei einer Platte drei Standardverdünnungen mitlaufen, um die Eichkurve zu erstellen. Auf den folgenden LC-Platten wurden ein Standard und eine Probe der vorherigen Platte aufgetragen. Da einige Proben trotz dreifacher Beschickung keinen Präzipitationsring erbrachten, mußte die Spülflüssigkeit nach der Methode von A. Kaplan und J. Savoy (43) eingeengt werden. Danach erfolgte erneute Gesamtproteinbestimmung nach Lowry und Beschickung der LC-Platten.

Die Immunglobulinwerte in mg/loo ml wurden dann auf 1 g Gesamtprotein bezogen:
x mg IgA oder IgG pro g Gesamtprotein.

3.5. Rhinomanometrie.

Der Nasenatmungswiderstand wurde durch einseitige anteriore Druckabnahme am Rhinomanometer nach R. Fischer (8,4o) gemessen und ausgewertet.

III. Ergebnisse.

1. Klinische Ergebnisse

1.1. Erster Untersuchungstermin.

Zur anamnestischen Erhebung hatten die Patienten Fragebögen erhalten, in denen nach Dauer der Anamnese und dem jahreszeitlichen Auftreten des Heuschnupfens gefragt wurde. Dann wurden die einzelnen Begleitsymptome der Pollinosis wie Kopfschmerzen, Augentränen, Sensationen in der Mundhöhle etc. erfragt. Demnach klagten 15 Patienten über Kopfschmerzen, 42 Patienten über Augentränen und 11 Patienten über Sensationen in der Mundhöhle. Bei zwei Patienten, die schon früher eine spezifische Hyposensibilisierung bekommen hatten, mußte diese wegen starker anaphylaktischer Nebenreaktionen abgebrochen werden. Zwei weitere Patienten hatten nach der ersten Hyposensibilisierung keine Besserung verspürt.
Die Patienten wurden nach den Begleiterscheinungen bei der spezifischen Hyposensibilisierung gefragt. Es zeigte sich folgendes Ergebnis: I = keine Nebenreaktion, II = Schwellung, Rötung an der Injektionsstelle, III = Schnupfen- und Niesreiz, IV = Hautreaktionen am ganzen Körper, V = Hitzewellen und Atemnot nach Injektion.

Nebenreaktionen	I	II	III	IV	V
Geschlecht	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
Anzahl	8 5	1o 11	1 3	2 5	- 3
Σ	13	21	4	7	3

7o% der Patienten hatten keine oder nur leichte Nebenreaktionen. Zu bemerken ist, daß die schweren Nebenreaktionen (IV und V) hauptsächlich bei Frauen aufgetreten sind. Bei den leichten Nebenreaktionen (I und II) überwiegen die männlichen Patienten.

1.2. Zweiter Untersuchungstermin

1.2.1. Therapie

Beim zweiten Untersuchungstermin wurden die Patienten befragt, ob sie die spezifische Hyposensibilisierung abbrechen mußten, ob und wie oft sie DNCG regel- oder unregelmäßig genommen haben. Danach wurden sie in fünf Gruppen eingeteilt: Gruppe I = Patienten, bei denen die spezifische Hyposensibilisierung begonnen wurde, diese aber abgebrochen werden mußte.
Gruppe II = wie Gruppe I, aber zusätzlich Gabe von DNCG.
Gruppe III = Patienten, bei denen die Hyposensibilisierung planmäßig durchgeführt werden konnte.
Gruppe IV = wie Gruppe III, aber zusätzlich Gabe von DNCG in unregelmäßigen Abständen.
Gruppe V = wie Gruppe III, aber zusätzlich regelmäßige Gabe von DNCG.

Therapie	I	II	III	IV	V
Geschlecht	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
Anzahl	1 1	1 1	3 7	4 -	12 18
Σ	2	2	1o	4	3o

Gruppe III hatte kein DNCG benötigt,da die Patienten beschwerdefrei waren oder zum Zeitpunkt der Verordnung keine Beschwerden mehr hatten. Alle Patienten in Gruppe IV klagten, daß DNCG keine Wirkung hätte.Von diesen Patienten gab einer, 37 Jahre alt mit lojähriger Anamnese und Pollenasthma, an, daß er nach DNCG-Gebrauch eine gereizte Nase habe.
3o Patienten nahmen DNCG regelmäßig. Davon klagten 4 Patienten über eine schlechte Wirkung. 2 Patienten hatten nach DNCG-Gebrauch eine gereizte und geschwollene Nase.

1.2.2. Subjektiver Erfolg.

I = keinerlei Beschwerden, II = teilweise Besserung, III = teilweise Besserung mit zusätzlichen Antihistaminika IV = Schnupfen blieb unvermindert, dafür andere Beschwerden (wie u.B. Asthma) total gebessert, V = keinerlei Besserung.

Subj.Erfolg	I	II	III	IV	V
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	5 8	7 1o	5 4	2 1	2 4
Σ	13	17	9	3	6

Patienten, die DNCG regelmäßig nahmen, (Therapie Gruppe V) hatten folgenden Erfolg:

Subj.Erfolg	I	II	III	IV	V
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	4 4	3 8	4 2	1 1	- 3
Σ	8	11	6	2	3

Patienten, die DNCG unregelmäßig nahmen, hatten folgenden Erfolg:

Subj.Erfolg	I	II	III	IV	V
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	- -	2 -	1 -	- -	1 -

Bei der Beurteilung des subjektiven Erfolges muß auch berücksichtigt werden, daß der Sommer 1975 wochenlange Hitzeperioden ohne Regenfälle aufwies,wie es schon seit mehreren Jahren nicht mehr der Fall war.
Eliminiert man aus den Mißerfolgen (V) die Patienten, die die spezifische Hyposensibilisierung abbrechen mußten, so ergibt sich eine Mißerfolgsrate von 9%. Die totale Erfolgsrate beträgt 28%. Davon hatten 17 % DNCG regelmäßig

genommen, 11% benötigten kein DNCG.
Bei Patienten, die DNCG unregelmäßig nahmen, gab es keinen totalen Erfolg.
Die Erfolgsrate von Patienten, die kein DNCG genommen hatten, ist fast noch besser als bei Patienten, die regelmäßig DNCG nahmen:

Subj.Erfolg	I	II	III	IV	V
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	1 4	1 1	- 2	1 -	- -
Σ	5	2	2	1	-

Die Erfolgsrate ist unabhängig von Alter, Geschlecht, Schweregrad und Nebenreaktionen bei der spezifischen Hyposensibilisierung und Hauttests.
Soweit man wegen der geringen Patientenzahl eine Aussage treffen kann, könnte man aus dem durchschnittlichen Erfolg der Therapiegruppen III und V schließen, daß eine zusätzliche DNCG-Therapie zur spezifischen Hyposensibilisierung keinen größeren Erfolg bewirken kann. Jedoch waren 23 Patienten der Gruppe V sehr zufrieden mit DNCG und stellten fest, daß, falls sie mit der DNCG-Therapie aussetzten, der Heuschnupfen wieder auftrat, während sie sonst beschwerdefei waren. So läßt sich abschließend sagen, daß DNCG zusätzlich bei Bedarf regelmäßig zur planmäßig durchgeführten Hyposensibilisierung genommen, die Chancen einer Beschwerdefreiheit vergrößert. Andererseits benötigten die Patienten, die den besten Hyposensibilirungserfolg hatten, keine zusätzlichen Gaben von DNCG (s.o.).

2. Funktionelle Ergebnisse.

2.1. Erster Untersuchungstermin

Bei der Rhinomanometrie wurde folgende Einteilung vorgenommen
I = gute, II = befriedigende, III = leicht behinderte

IV = behinderte, V = ungenügende und VI = fast verschlossene Nasenatmung.

Nasenatmungswiderstand	I	II	III	IV	V	VI
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	2 -	2 1	7 4	6 6	3 8	1 8
Σ	2	3	11	12	11	9

Davon hatten 6 Patienten Beschwerden angegeben. Sie ordnen sich wie folgt ein:

Nasenatmungswiderstand	I	II	III	IV	V	VI
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	- -	- -	2 -	- 1	- 2	- 1

Die meisten Patienten hatten einen sehr hohen Atmungswiderstand und gaben dennoch keine Beschwerden an. Die Patienten, die die Hyposensibilisierung noch nicht begonnen hatten, ordnen sich wie folgt ein:

Nasenatmungswiderstand	I	II	III	IV	V	VI
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	- -	- -	1 -	- 1	1 1	- 1

Die Patienten, die ihre Hyposensibilisierung schon beendet hatten, boten folgendes Ergebnis:

Nasenatmungswiderstand	I	II	III	IV	V	VI
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	- -	- -	1 -	- 1	- -	1 2

Es besteht also kein erkennbarer Unterschied, ob die Patienten sich gerade einer spezifischen Hyposensibilisierung unterziehen oder nicht. Zwischen den Nebenreaktionen bei der spezifischen Hyposensibilisierung und dem Nasenatmungswiderstand besteht auch kein Zusammenhang.

2.2. Zweiter Untersuchungstermin.

Es ergab sich folgendes Ergebnis:

Nasenatmungswiderstand	I	II	III	IV	V	VI
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	3 2	4 2	4 3	5 7	3 8	2 5
Σ	5	6	7	12	11	7

Davon hatten 15 Patienten Beschwerden angegeben. Sie ordnen sich wie folgt ein:

Nasenatmungswiderstand	I	II	III	IV	V	VI
Geschlecht	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀	♂♀
Anzahl	- 1	1 -	- 3	3 3	- 1	1 2
Σ	1	1	3	6	1	3

Zum Vergleich mit dem ersten Nasenatmungswiderstand folgende Tabelle: (Nasenatmungswiderstand = Na)

Na II

Na I	I ♂ ♀	II ♂ ♀	III ♂ ♀	IV ♂ ♀	V ♂ ♀	VI ♂ ♀	Σ
I	- -	1 -	- -	1 -	- -	- -	2
II	1 -	- -	- 1	- -	1 -	- -	3
III	- -	2 2	3 -	2 2	- -	- -	11
IV	1 -	- -	1 -	2 2	1 2	1 2	12
V	- 1	1 -	- 1	- 3	1 3	1 -	11
VI	1 1	- -	- 1	- -	- 3	- 3	9
Σ	3 2	4 2	4 3	5 7	3 8	2 5	
	5	6	7	12	11	7	48

Verschlechtert hat sich der Nasenatmungswiderstand bei 15 Patienten. Davon befanden sich 11 Patienten zu diesem Zeitpunkt während ihrer üblichen Beschwerdezeit, 5 hatten Beschwerden angegeben. Erfolge dieser Patienten:

Subj.Erfolg	I	II	III	IV	V
Geschlecht	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
Anzahl	2 3	2 3	2 -	1 1	1 -
Σ	5	5	2	2	1

Sie gehören folgenden Schweregruppen an:

Schweregrad	I	II	III
Geschlecht	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
Anzahl	2 3	1 -	5 4
Σ	5	1	9

Bei den 12 Patienten, die kein DNCG genommen hatten, hat sich der Nasenatmungswiderstand nur bei 3 Patienten ver-

schlechtert. DNCG scheint also keine positive Wirkung auf die Nasenatmung zu haben.
Insgesamt hat sich bei 15 Patienten der Nasenatmungswiderstand verschlechtert, bei 14 Patienten ist er gleich geblieben und bei 19 Patienten hat er sich gebessert.
Ohne subjektiven Erfolg hat sich der Nasenatmungswiderstand nur bei einem Patienten verschlechtert. Es handelt sich hier um einen 35jährigen Patienten, der aus eigenem Verschulden die spezifische Hyposensibilisierung so spät begonnen hatte, daß sie im Frühjahr abgebrochen werden mußte, da seine Beschwerdezeit angebrochen war und die Pollinosebeschwerden begannen. Er nahm auch kein DNCG, weil er die ganze Therapie für unsinnig hielt.

3. Immunologische Ergebnisse.

Zur Immunologie zählen die Hauttestungen und die IgG- und IgA-Spiegel im Nasensekret.

3.1. Hauttestungen vor Therapiebeginn.

Hierbei sind nur die positiven Reaktionen auf Pollenallergene berücksichtigt. Zur Darstellung der allgemeinen Hauttestergebnisse folgende Tabelle:

Hauttestreaktionen: (+) = schwach, + = leichte, ++ = zweifach positiv, +++ dreifach Positiv, ++++ = vierfach positiv.
B 1 bis B 11 = Hauttestallergene wie oben schon beschrieben.

	(+)		+		++		+++		++++		Σ
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
B 1	2	1	12	12	1	3	1	-	-	-	32
B 2	-	1	3	2	16	15	1	5	1	-	44
B 3	3	3	11	15	1	6	1	-	-	-	4o
B 8	4	2	4	4	1	1	1	-	-	-	17
B 9	4	3	3	6	1	-	1	-	-	-	18
B 1o	3	2	1	7	2	1	1	-	-	-	17
B 11	2	2	3	4	1	1	1	-	-	-	14
Σ	18	14	37	5o	23	27	7	5	1	-	
	32		87		5o		12		1		

Die meisten der Patienten zeigen einfache bis doppelt positive Reaktionen. Diese sind unabhängig von Alter, Geschlecht, Dauer der Pollinoseanamnese oder dem Schweregrad der Patienten. Es läßt sich keine Beziehung zwischen diesen Parametern erkennen.
Auf B 1 sind die meisten Reaktionen einfache, auf B 2 doppelte und auf B 3 einfach positive Reaktionen. Auf B 8, B 9, B 1o und B 11 finden sich hauptsächlich schwache bis einfach positive Reaktionen.

3.2. Hauttestungen nach der Therapie.

Von den 48 Patienten erschienen zum zweiten Hauttest nur 37. Zum Vergleich mit den ersten Hauttestergebnissen soll folgende Tabelle dienen:

Pat.Nr.	I							II				
	B 2	B 3	B 1	B 9	B 1o	B 8	B 11	B 2	B 3	B 5	rye	wheat
3	++	+	+					(+)	-	+	■■	++
4	+	(+)	(+)	(+)	+			(+)	+	+	++	+
5	++	+	++	+	+		+	+	+	(+)	(+)	(+)
6	(+)	(+)						++	++	(+)	++	++
7	++	+			(+)		(+)	+	+	+	+	(+)
11	++		+		+		+	++		(+)	++	++
12	++							++			+	+
13	++	+	+					++	+	+	++	++
14	++	+						++	+	+	++	++
15	+	+	+							(+)	+	(+)
17	++	+	+						+		+	+
18	++							+			(+)	(+)
19	++	+	(+)	(+)	(+)	+	(+)	+++	+	+		
2o	+++	(+)	+	(+)	(+)	(+)	+	+++		(+)	++	++
23	+++	++	+	+	+	+	+	++	(+)	(+)		
24	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	(+)	(+)	+	++
26	++	+	+	(+)		(+)		+++	(+)		+++	+++
28	++	+							(+)	(+)		
31	++	++	+					+		+		+
34	++	+	+	+		+		++	+	+	++	+
35	+++	+	+	+	+	+		++	+	++	+	++
36	++	+						+				
37	++		++		+		+	+			+	+
39	++	+	++					++	++	+++		
42	++	+		(+)		(+)		+	+	(+)		
43	++	+	+					keine positive Reaktion				
44	++	+			+			+		+	+++	+++
48	+++	+	+	+	+	+		++	+	(+)	++	++
49	+++	++	+					+++	++	+		
5o		+							(+)			
51	++	+	+	+	++	+	++	+		(+)	+	+
52	+++	++	++					++	+++	++	++	++
54	++	+	+					+	(+)			(+)
55	+		+	++	++	++	++	(+)		++	+	+
57	++	(+)	(+)					++	(+)		+	+
61	++	+	+	+	++		++	(+)				
67	++							++			++	++
	Patienten, die nur zum ersten Hauttest erschienen:											
2	++	+	+									
8	++	+	+	+	++	+	+					
16		++				++						
25	+	++	+			(+)						
3o	++	+										
32	++	+	+	+	(+)	+	(+)					
41	++	(+)		(+)	(+)	(+)	(+)					
56	++	(+)		(+)		(+)						
58	+	+	+			+						
6o	++	+	+									
63		++		+								

24 der 37 Patienten zeigen eine Reaktion auf Roggen- und Weizenpollen, ein Patient nur auf Roggen und 2 Patienten nur auf Weizen. Zum Vergleich mit den ersten Hauttestungen habe ich wegen der Allergenumstellung die durchschnittliche Reaktion auf B 1, B 9 und B lo errechnet und mit B 5 verglichen; B 8 und B 9 fallen weg ebenso die Reaktionen auf Roggen- und Weizenpollen

Hauttest I

	(+)	+	++	+++	++++	Σ
B 2	1	3	25	6	1	36
B 3	4	21	5	1	-	31
x B 1,B 9, B lo	6	2o	3	1	-	3o
Σ	11	44	33	8	1	97
	11%	46%	34%	8%	1%	loo%

Hauttest II

	(+)	+	++	+++	Σ
B 2	4	lo	14	4	32
B 3	8	11	5	-	24
B 5	11	lo	2	1	24
Σ	23	31	21	5	8o
	29%	39%	26%	6%	loo%

Es zeigt sich, daß die Summe der positiven Reaktionen zurückgegangen ist: 97 / 8o (17%). Außerdem sind die Reaktionen schwächer geworden. Während sich vor der Behandlung eine Häufung bei ein- und zweifach positiven Reaktionen zeigte, hat sich dies nunmehr auf schwache, ein- und zweifach positive Reaktionen verteilt. Die prozentualen Angaben bezogen auf die Summe der Reaktionen, zeigt dies am deutlichsten.

26 Patienten zeigen eine geringere Reaktion auf die Allergene, 6 Patienten zeigen gleiche und 5 Patienten stärkere Reaktionen. Inwiefern sich die Reaktionen abschwächten, ist unabhängig von Alter, Geschlecht, Dauer der Pollinose oder Nebenreaktionen auf die Hyposensibilisierung. Auch 2 Patienten, die die Hyposensibilisierung nicht zu Ende durchführen konnten, zeigen schwächere Reaktionen. DNCG hat auf die Hauttestungen keinen Einfluß. Patienten ohne DNCG-Gabe zeigen sogar durchschnittlich eine stärkere Abschwächung ihrer Reaktionen.
Besonders herausragende Fälle:

a) Eine 49jährige Patientin (s.o. Nr. 43) mit 1ojähriger Anamnese, die die sechste spezifische Hyposensibilisierung bekommen hatte, und erste Hautreaktionen von B 1 +, B 2 ++ und B 3 + zeigte, wies nach der Therapie keiner - lei Reaktionen mehr auf.

b) Eine 49jährige Patientin (s.o. Nr. 17) mit 4jähriger Anamnese und dabei asthmatischen Beschwerden mußte ihre zweite Hyposensibilisierung bei der dritten Stärke abbrechen, da sie sich einer Ablatio mammae unterziehen mußte. Sie hatte während der Hyposensibilisierung starke rhinitisartige Beschwerden und zeigte trotz Abbruchs eine Abschwächung der Reaktion auf die Hauttestung.

c) Ein 35jähriger Patient (s.o. Nr. 26) mit 1ojähriger Anamnese und Asthmabeschwerden mußte seine erste Hyposensibilisierung abbrechen, zeigte trotz Abbruchs eine Besserung auf B 3 und B 5 (keine Reaktion) aber eine Verstärkung auf B 2.

d) Eine 4ojährige Patientin (s.o. Nr. 4) mit 15jähriger Anamnese und Asthmabeschwerden zeigte nach ihrer ersten Hyposensibilisierung und regelmäßigem DNCG-Gebrauch eine verstärkte Reaktion auf B 3, während die auf B 2 zurückgegangen war. Dies könnte daran liegen, daß in die Gruppe B 3 Pappelallergen aufgenommen wurde.

e) Ein 18jähriger Patient (s.o. Nr. 14) mit 7jähriger Anamnese und Asthmabeschwerden zeigte, obwohl er von der ersten Hyposensibilisierung nur die erste Spritze bekommen hatte , gleiche Reaktionen auf B 2 und B 3, jedoch kam eine Reaktion auf B 5 hinzu.

f) Eine 39jährige Patientin (s.o. Nr. 6) mit 2ojähriger Anamnese zeigte trotz komplikationslos überstandener Hyposensibilisierung eine massive Verstärkung der Hautreaktionen.

g) Ein 52jähriger Patient (s.o. Nr. 19) mit 22jähriger Anamnese zeigte trotz komplikationslos überstandener erster Hyposensibilisierung eine Verstärkung der B 2 - Reaktionen.

h) Eine 41jährige Patientin (s.o. Nr. 39) mit 8jähriger Anamnese und Asthmabeschwerden zeigte trotz komplikationslos überstandener zweiter Hyposensibilisierung eine deutliche Verstärkung der Reaktionen auf B 3 und B 5.

3.3. IgA und IgG-Spiegel im Nasensekret beim ersten Untersuchungstermin.

Da K. Terrahe (28) schreibt, daß das Verhältnis IgA / IgG wie 3 : 1 ist, wollte ich prüfen, ob dies auch im Nasensekret von Pollinosepatienten zutrifft. Da sich dies nicht zeigte, und die Angabe in mg nicht das wahre Verhältnis der Immunglobuline darstellt, weil IgG ein um fünffach grösseres Molekulargewicht hat als IgA, habe ich die erhaltenen Werte von mg in IE umgerechnet und zueinander ins Verhältnis gesetzt.
In der folgenden Tabelle habe ich die Patienten in 5 Gruppen eingeteilt:
Gruppe I: Patienten, die sich zu diesem Zeitpunkt der Hyposensibilisierung unterzogen und keine Beschwerden angaben.

Gruppe II: Patienten wie Gruppe I, nur daß sie rhinitisartige Beschwerden hatten.

Gruppe III: Patienten, die ihre Hyposensibilisierung schon beendet hatten und keine Beschwerden angaben.

Gruppe IV: Patienten, bei denen die Hyposensibilisierung noch nicht begonnen wurde, und die keine Beschwerden hatten.

Gruppe V: Patienten wie Gruppe IV nur mit Beschwerden.

Die Angaben für IgA und IgG beziehen sich auf mg pro g Ges.Protein.

	Pat.Nr.	IgA	IgG	IgA/IgG (IE)	IgA/IgG (mg)
I	3	48	85	2,9	o,56
	5	1o7	31o	1,8	o,34
	6	94	178	2,75	o,53
	8	138	296	2,4	o,48
	11	8o	334	1,2	o,24
	12	17	73	1,2	o,24
	14	6o	214	1,4	o,28
	15	32	145	1,1	o,22
	18	37	7o	2,7	o,54
	19	83	138	3,1	o,6
	2o	93	167	2,9	o,55
	23	353	4oo	4,6	o,88
	24	2o8	245	4,4	o,85
	28	94	313	1,55	o,3
	31	2o7	288	3,7	o,72
	32	29	1o4	1,4	o,28
	34	25	19o	o,67	o,18
	35	28	213	o,68	o,13
	36	49	175	1,4	o,28
	37	57	182	1,5	o,39
	42	35	185	1,o	o,19
	43	77	132	3,o	o,58
	44	1oo	43	12,o	2,3
	48	92	27o	1,77	o,34

	Pat.Nr.	IgA	IgG	IgA/IgG (IE)	IgA/IgG mg
I	49	14o	279	2,6	o,5
	51	38	63	3,1	o,6
	52	86	175	2,54	o,5
	54	54	182	1,5	o,3
	56	73	94	4,o	o,77
	57	32o	47o	3,5	o,68
	58	325	39o	4,3	o,83
	61	392	74o	2,7	o,53
	67	77	51	7,8	1,5
Min.		17	43	o,67	o,13
Max.		392	74o	12,oo	2,3
Med.		8o	182	2,6	o,34
$\bar{x}$		111	217	2,8	o,54
II	2	42	135	1,6	o,31
	7	96	186	2,7	o,52
	13	57	16o	1,8	o,36
	17	57	99	3,o	o,57
	55	1o4	213	2,54	o,5
Min.		42	99	1,6	o,31
Max.		1o4	213	3,o	o,57
Med.		57	16o	2,54	o,5
$\bar{x}$		71	159	2,7	o,52
III	4	77	98	4,o	o,79
	39	28	182	o,8	o,15
	41	55	278	1,o	o,2
	6o	26	69	1,9	o,37
	63	99	127	4,o	o,79

	Pat.Nr.	IgA	IgG	IgA/IgG (IE)	IgA/IgG (mg)
III					
Min.		26	69	o,8	o,15
Max.		99	278	4,o	o,79
Med.		55	127	1,9	o,37
$\bar{x}$		57	151	2,7	o,54
IV	25	81	95	3,2	o,85
	26	134	78	4,4	1,72
	3o	169	26o	8,9	o,65
	5o	63	1o1	3,4	o,62
Min.		63	78	3,2	o,62
Max.		169	26o	8,9	1,72
Med.		1o7	98	3,7	o,75
$\bar{x}$		112	144	4,9	o,96
V	16	69	61	5,8	1,13

Der errechnete IgA/IgG-Quotient in IE ist im Nasensekret von Pollinosepatienten in der expositionsfreien Zeit mit einigen Schwankungen 3, in mg o,6. Eine Abhängigkeit des Immunglobulinspiegels im Nasensekret von Alter, Dauer, Schweregrad, Nebenreaktionen bei der Hyposensibilisie - rung, Hauttestreaktionen und Nasenatmungswiderstand läßt sich nicht feststellen. Auch ob die Patienten schon früher eine spezifische Hyposensibilisierung bekommen haben oder nicht, scheint keine Auswirkung auf die Immunglobuline zu haben. Um eine Aussage über den Immunglobulinspiegel vor und während der Hyposensibilisierung zu machen, sind die Patientengruppen II bis V zu klein.
Der gesamte errechnete Mittelwert beträgt für IgA 1oo mg/g Protein, für IgG 193 mg/g Protein.

3.4. Immunglobulinspiegel beim zweiten Untersuchungstermin.

In der folgenden Tabelle sind die Patienten wiederum in Gruppen eingeteilt:

I: Patienten während DNCG-Inhalation und ohne Beschwerden.

II: Patienten wie I aber mit Beschwerden.

III: Patienten, bei denen die DNCG-Inhalation beendet ist, und die ohne Beschwerden sind.

IV: Patienten wie III aber mit Beschwerden.

V: Patienten, die nie DNCG genommen haben, und die ohne Beschwerden sind.

VI. Patienten wie V aber mit Beschwerden

	Pat.Nr.	IgA	IgG	IgA/IgG (IE)	IgA/IgG (mg)
I	11	217	33	34	6,6
	24	28	75	1,9	o,37
	31	4oo	45o	4,6	o,89
	57	25	35	3,7	o,7
	67	1o	9o	o,58	o,11
Min.		1o	33	o,58	o,11
Max.		4oo	45o	34	6,6
Med.		28	75	3,7	o,7
$\bar{x}$		136	136	9	1,5
II	2	47	33	7,4	1,42
	25	2o6	285	3,73	o,72
	37	73	192	2	o,38
	39	35	7o	2,6	o,5
Min.		35	33	2	o,38
Max.		2o6	285	7,4	1,42
Med.		6o	131	3,2	o,6
$\bar{x}$		9o	145	3,9	o,75

	Pat.Nr.	IgA	IgG	IgA/IgG (IE)	IgA/IgG (mg)
III	3	116	15	4o	7,73
	6	429	195	11,4	2,2
	8	116	84	7,1	1,38
	13	3o	76	2	o,39
	14	37	135	1,4	o,29
	15	146	13o	5,8	1,12
	2o	9o	229	2	o,39
	3o	145	225	3,4	o,65
	32	273	375	3,8	o,73
	34	166	188	4,6	o,88
	35	22o	39o	2,9	o,56
	49	52	58	4,8	o,9
	51	33	54	3,1	o,6
	52	13o	167	4	o,8
	54	21	21	5,1	1
	55	21	16	6,8	1,3
	58	118	1o1	6,1	1,18
	6o	3	117	o,13	o,o26
	61	15	29	2,7	o,5
Min.		3	15	o,13	o,o26
Max.		429	39o	4o	7,73
Med.		116	117	4	o,77
$\bar{x}$		114	137	6,1	1,17
IV	4	88	19	24	4,6
	7	44	267	o,8	o,16
	19	43	148	1,5	o,29
	28	183	247	3,6	o,7
	41	68	117	3	o,58
	42	36	1o8	1,7	o,33

	Pat.Nr.	IgA	IgG	IgA/IgG (IE)	IgA/IgG (mg)
	48	14	59	1,24	o,24
	63	54	28	lo	1,9
Min.		14	19	o,8	o,16
Max.		183	267	24	4,6
Med.		49	113	2,3	o,34
$\bar{x}$		66	124	8,7	1,67
V	5	125	26	25	4,8
	12	154	32	25	4,8
	17	18	2oo	o,46	o,o9
	18	35	76	1,7	o,46
	23	39	2oo	1	o,19
	43	41	121	1,7	o,34
	44	67	225	1,55	o,3
	5o	48	68	3,7	o,7
	56	12	3o	2,1	o,4
Min.		12	26	o,46	o,o9
Max.		154	225	25	4,8
Med.		41	76	1,7	o,32
$\bar{x}$		6o	1o8	6,9	1,3
VI	16	146	237	3,2	o,6
	26	96	12o	4,1	o,8
	26	27o	225	6,2	1,2
Min.		96	12o	3,2	o,6
Max.		27o	237	6,2	1,2
Med.		146	225	4,1	o,8
$\bar{x}$		171	194	4,4	o,8

Der gesamte errechnete Mittelwert für IgA beträgt 1oo mg/g Protein, für IgG 134 mg/g Protein. Demnach hätte sich IgA nicht verändert, während IgG abgesunken ist (um ca. 3o%). Die Immunglobulinwerte sind sehr unterschiedlich, auch innerhalb der einzelnen Gruppen variieren die einzelnen Werte für IgA von 3 bis 4oo mg/g Protein und für IgG von 15 bis 45o mg/g Protein, also um das 3o bis 4ofache. 22 Patienten weisen einen IgA-Spiegel bis 5o mg/g Protein auf, verteilen sich jedoch auf alle Gruppen, während der IgG-Spiegel sehr breit gestreut ist. Der durchschnittliche IgA/IgG-Quotient, errechnet aus den Durchschnittswerten, beträgt in IE 3,9. Die herausfallenden Werte sind weder therapeutisch, noch klinisch, noch funktionell erklärbar.

Soweit man wegen der geringen Patientenanzahl in den einzelnen Gruppen überhaupt eine Aussage über deren durchschnittliche Immunglobulinwerte treffen kann, sei folgendes geschildert:
Patienten der Gruppen I, III und V hatten keine Beschwerden angegeben. Ohne DNCG-Inhalation (V) haben sie den niedrigsten Immunglobulinwert: IgA 6o mg, IgG 1o8 mg. Nehmen sie noch DNCG (I), so steigen die Immunglobuline an und zwar IgA stärker als IgG:
IgA 136 mg, IgG 136 mg. Ist die DNCG-Inhalation schon vorbei (III), so sind die Werte fast gleich.
Die Patienten der Gruppen II, IV und VI hatten Beschwerden angegeben. Ohne DNCG-Inhalation (VI) haben sie die höchsten Werte:
IgA 171 mg, IgG 194 mg. Nehmen sie noch DNCG (II), so sinken die Werte erheblich ab, und zwar IgA um fast 5o% auf 9o mg und IgG um 25% auf 145 mg. Ist die DNCG-Inhalation schon vorbei (IV), so sind die Werte noch niedriger:
IgA 66 mg, IgG 124 mg.

DNCG intranasal scheint demnach, bei Beschwerden genommen, den Immunglobulinspiegel zu senken. Bei den Patienten der Gruppe I sind wahrscheinlich eventuelle Beschwerden durch DNCG unterdrückt worden.

Zum Vergleich inwiefern sich der Immunglobulinspiegel im Nasensekret während der Hyposensibilisierungsbehandlung und im Sommer während DNCG-Behandlung individuell verändert hat, stelle ich nun noch einmal beide Ergebnisse nebeneinander. Um die Patienten unter gleichen Bedingungen zu haben, habe ich sie wieder in Gruppen eingeteilt. Folgende Patienten haben schon die zweite, dritte bzw. sechste Hyposensibilisierung bekommen:

Pat.Nr.	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
2	135	33	42	47
3	85	15	48	116
4	98	19	77	88
6	178	195	94	429
15	145	13o	32	146
2o	167	229	93	9o
28	313	247	94	183
31	288	45o	2o7	4oo
32	1o4	375	29	273
34	19o	188	25	166
39	182	7o	28	35
43	132	121	77	41
49	279	58	14o	52
63	127	28	99	54
Min.	85	15	25	35
Max.	313	45o	2o7	429
Med.	156	125	77	1o3
$\bar{x}$	173	154	77	151

Die ersten Immunglobulinwerte liegen unter dem allgemeinen Mittelwert: IgA loo mg, IgG 193 mg.
IgA ist gegenüber dem ersten Termin um loo% angestiegen, IgG ist leicht abgesunken.

Werden die Patienten mit Beschwerden aus dieser Tabelle eliminiert, ergeben sich folgende Werte:

	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
Min.	85	15	25	41
Max.	288	45o	2o7	429
Med.	161	159	62	179
$\bar{x}$	175	191	81	192

Bei den vier Patienten mit Beschwerden ergeben sich folgende Werte:

	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
Min.	98	19	28	35
Max.	313	247	99	183
Med.	135	33	77	54
$\bar{x}$	151	8o	7o	81

Bei diesen Patienten ist auffällig, daß die zweiten IgG-Werte um die Hälfte niedriger sind als bei den Patienten ohne Beschwerden, ebenso IgA. Es macht bei dieser Gruppe auch keinen Unterschied, ob sie DNCG nehmen oder nicht. Auch haben die Patienten, die außer gegen Pollen auch gegen Hausstaub etc. allergisch sind, keine auffälligen Immunglobulinwerte.

Es folgen nun die Ergebnisse der Patienten, die ihre erste Hyposensibilisierung bekommen haben.

Gruppe I: Patienten, die sich zum Zeitpunkt des ersten Untersuchungstermins gerade ihrer Hyposensibilisierung unterzogen, beim zweiten Untersuchungstermin noch DNCG nahmen und keine Beschwerden hatten:

Pat.Nr.	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
11	334	33	8o	217
24	245	75	2o8	28
57	47o	35	32o	25
67	51	9o	77	1o
Min.	51	33	77	1o
Max.	47o	9o	32o	217
Med.	29o	55	144	26
$\bar{x}$	275	58	171	7o

Im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt sind hier die ersten Immunglobulinwerte stark erhöht; beim zweiten Termin fallen sie stark ab.

Gruppe II: Patienten, die sich zum Zeitpunkt des ersten Untersuchungstermins ebenfalls einer Hyposensibilisierung unterzogen, beim zweiten Termin kein DNCG mehr nahmen und auch keine Beschwerden hatten:

Pat.Nr.	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
8	296	84	138	116
14	214	135	6o	37
35	213	39o	28	22o
51	63	54	38	33
52	175	167	86	13o
54	182	21	54	21
58	39o	1o1	325	118
61	74o	29	392	15
Min.	63	21	28	15
Max.	74o	39o	392	22o
Med.	213	93	73	77
$\bar{x}$	284	122	14o	86

Die ersten Werte sind ungefähr gleich mit denen der vorigen Gruppe, jedoch ist der Abfall nicht so stark.

Gruppe III: Patienten, die unter den gleichen Bedingungen wie die obige Gruppe II waren, aber beim ersten Termin Beschwerden hatten:

Pat.Nr.	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
13	16o	76	57	3o
55	213	16	1o4	21
$\bar{x}$	186	46	8o	26

Gruppe IV: Patienten wie Gruppe II aber mit Beschwerden beim zweiten Untersuchungstermin:

Pat.Nr.	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
19	138	148	83	48
42	185	1o8	35	36
48	27o	59	92	19
Min.	138	59	35	19
Max.	27o	148	92	48
Med.	185	1o8	83	36
$\bar{x}$	198	1o5	7o	33

Gruppe V: Patienten wie Gruppe II, die aber kein DNCG genommen haben:

Pat.Nr.	IgG I	IgG II	IgA I	IgA II
5	31o	26	1o7	125
12	73	32	17	154
18	7o	76	37	35
23	4oo	2oo	353	39
44	43	225	1oo	67
56	94	3o	73	12
Min.	43	26	17	12
Max.	4oo	225	353	154
Med.	83	54	9o	53
$\bar{x}$	163	98	115	72

Die übrigen zehn Patienten ließen sich zu keiner der fünf Gruppen zuordnen.

Soweit man über die Immunglobuline im Nasensekret wegen der geringen Patientenanzahl eine Aussage treffen kann, läßt sich folgendes sagen:

DNCG führt bei Patienten, die sich zum ersten Mal einer spezifischen Hyposensibilisierung unterzogen haben, zu einem starken Immunglobulinabfall im Nasensekret, wovon IgG stärker betroffen ist. Bei mehreren Hyposensibili - sierungen steigt der Immunglobulinspiegel unter DNCG an. (Nur ein Patient).
Ohne DNCG ist der Immunglobulinabfall geringer und auch bei dem einen Patienten,der schon mehrere Hyposensibilisierungen bekommen hatte, sinkt er ab.
Haben die Patienten Beschwerden und nehmen noch DNCG, so steigen die Immunglobuline weniger an als ohne DNCG; bei den zwei Patienten, die mehrere Hyposensibilisierungen bekommen haben, sinkt IgG unter gleichen Bedingungen stark ab, während IgA gleich bleibt.

IV. Diskussion.

1. Klinik.

Eine Verschlechterung der Beschwerden konnte keiner meiner Patienten angeben. Keine Besserung gaben sechs Patienten an, von denen zwei Patienten die spezifische Hyposensibilisierung abbrechen mußten. Eliminiert man die vier Patienten, bei denen die spezifische Hyposensibilisierung abgebrochen werden mußte, so haben vierzig Patienten eine Besserung ihrer Beschwerden verspürt; das ist eine Erfolgsrate von 91%- Bei dreizehn Patienten (28%) traten keinerlei Beschwerden mehr auf. Die Patienten, die kein DNCG genommen hatten, habe ich dabei nicht herausgenommen, da sie DNCG deshalb nicht genommen hatten, weil sie es nicht benötigten. 23 Patienten, die DNCG regelmässig nahmen, gaben an, daß bei Absetzen von DNCG die Beschwerden wieder auftraten, während sie sonst beschwerdefrei waren.

Diese klinische Erfolgsrate geht konform mit den Untersuchungsergebnissen von AG Koutsoukos (14) und Černelč (11) und Allan Knight (1). Unter den 21 Pollinosepatienten befanden sich nur zwei, bei denen sich das Asthma, nicht aber der Heuschnupfen gebessert hat. Somit kann ich nicht die gleiche Erfahrung wie E. Holopainen (13) machen, die ich eingangs schon erwähnte. Von den übrigen 19 Patienten gaben zwei eine Besserung des Schnupfens, 15 eine Besserung beider Beschwerden und 2 Patienten keinerlei Besserung an. Daß DNCG nun eine Verbesserung der Hyposensibilisierungstherapie darstellt, kann ich - verglichen mit W. Goors und P. Wüthrichs (9) Ergebnissen - nicht sagen; die Erfolgs-

rate ist hier gleich. Verglichen mit M. Mirsalims (17) Ergebnissen, hat sich eine leichte Steigerung der Erfolgsrate durch DNCG erreichen lassen, denn 90% der Asthmatiker und 85% der Heuschnupfenpatienten sind gebessert worden. Allerdings sind nur 48 Patienten untersucht worden, was eine geringe Fallzahl darstellt. Inwieweit sich die Beschwerden bessern, ist auch abhängig von psychologischen Faktoren (46,36). Vielen meiner Patienten war anzumerken, daß sie dieser Therapie sehr skeptisch gegenüberstanden, und dementsprechend war auch dann der Erfolg nicht so optimal oder er blieb aus. Auf der anderen Seite waren Patienten dabei, die sehr an diese Behandlung glaubten, und die dann auch nach planmäßig durchgeführter spezifischer Hyposensibilisierung und regelmäßiger DNCG-Inhalation keine Beschwerden mehr hatten.

2. Funktion.

Inwiefern sich der Nasenatmungswiderstand verändert hat, ist oben schon geschildert worden.
Die beiden Patienten, die nach DNCG-Gebrauch eine gereizte und geschwollene Nase angaben, hatten beim ersten Termin eine leicht behinderte Nasenatmung und beim zweiten Termin eine leicht behinderte bzw.behinderte Nasenatmung. Die Beschwerden nach DNCG-Gebrauch waren aber nicht so stark wie in den Fällen, wie Block (4) und Rao (31) schilderten.

Im Mittel ist die Nasenfunktion gleich geblieben und hat sich eher etwas gebessert als verschlechtert, obwohl sich 52% der Patienten beim zweiten Untersuchungstermin während ihrer üblichen Beschwerdezeit befanden.

3. Immunologie.

Im Folgenden wird nur auf die allgemeinen Mittelwerte unberücksichtigt ihrer großen Streuwerte eingegangen, da dies oben bereits geschildert wurde.
Patriarca (23) hat den Immunglobulinspiegel im Serum von Pollinosepatienten vor und nach spezifischer Hyposensibilisierung untersucht. Terrahe (28) schildert, daß im Serum das Verhältnis von IgA zu IgG wie 1 : 5 ist; dies wird durch Patriarca bestätigt. Terrahe schreibt weiter, daß der IgA/IgG-Quotient in der Nasenschleimhaut 3 : 1 ist. Im Nasensekret war dies bei meiner Untersuchung wie oben bereits geschildert nicht der Fall. Während der Hyposensibilisierung war der gesamt errechnete Mittelwert für IgA 1oo mg/g Protein, für IgG 193 mg/g Protein, demnach der IgA/IgG-Quotient 1 : 2. Beim zweiten Termin betrug der Gesamtwert für IgA 1oo mg/g Protein, für IgG 134 mg/g Protein, demnach der IgA/IgG-Quotient 2 : 3. Der Quotient hat sich zwar zugunsten von IgA verändert, jedoch durch IgG-Abnahme.
Bei den Patienten, die schon mehrere Hyposensibilisierungen bekommen haben, ist das Verhältnis 1 : 1, gleichgültig ob sie über Beschwerden klagten oder nicht. Bei Patienten, die ihre erste spezifische Hyposensibilisierung bekommen hatten, variierte der Quotient von 1 : 1 bis 1 : 3.
Hobday (1o) fand Immunglobulinwerte im Nasensekret normaler Kinder für IgA von 92 mg/g Protein, für IgG von 45 mg/g Protein und bei asthmatischen Kindern für IgA von 111 mg/g Protein, für IgG von 42 mg/g Protein. Diese Werte ließen sich bei meinen Patienten nicht finden.

Die von Patriarca (23) gemachte Äußerung, daß nach spezifischer Hyposensibilisierung der IgG-Spiegel im Serum leicht sinkt und der IgA-Spiegel ansteigt, läßt sich mit den Verhältnissen bei meinen Patienten im Nasensekret vergleichen: Es sinkt ebenfalls der IgG-Spiegel, jedoch bleibt IgA unverändert.

Im Grunde sind die Unterschiede zu groß und die Patientenzahl ist zu gering, um eine definitive Aussage zu treffen.

V. Zusammenfassung.

48 Pollinosepatienten mit Rhinitis allergica der Allergiesprechstunde des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin wurden einer kombinierten Therapie mit wässeriger spezifischer Hyposensibilisierung und DNCG unterzogen und klinisch, funktionell und immunologisch während der Hyposensibilisierung und während der Expositionszeit untersucht. Die klinische Erfolgsrate betrug 98%. Das funktionelle Ergebnis zeigt als gebessert 19 Patienten, als unverändert 14 Patienten und als verschlechtert 15 Patienten.
Immunologisches Ergebnis: Hauttestungen: 26 Patienten zeigen geringere, 6 Patienten gleiche und 5 Patienten stärkere Reaktionen.
IgA- und IgG-Spiegel im Nasensekret: Der Immunglobulinspiegel sinkt, wovon IgA oft stärker betroffen ist.

VI. Literaturverzeichnis.

(1) Knight, A., B.J. Underdown: Disodium cromoglycate in ragweed-allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol., 55: 116, 1975

(2) Maur, R.K.von, T.A.E. Platts-Mills, K.Ishizaka, L.M. Lichtenstein: IgA and IgG antibodies in nasal secretions. J. Allergy Clin. Immunol., 55: 12o, 1975

(3) Anfosso-Capra, F., D. Vervolet, P. Antran, J. Aubert, J. Charpin: Evolution of reaginic antibodies in specific Hyposensitization. Acta Allerg., 29: 79-95, 1974

(4) Block, S.H.: Nasal congestion as a side effect of cromolyn sodium. J. Allergy Clin. Immunol., 53: 243-244, 1974

(5) Sunderman, J., W.A. Crawford: Sodium cromoglycate in the treatment of chronic allergic rhinitis. Med. J. Aust, 1: 1189-119o, 1973

(6) Charpin, J., P. Gayrard, J.P. Orlando, H. Razzouk: Cromoglycate de sodium (DSCG). Etude fonctionnelle-résultats cliniques. Round table meeting on disodium cromoglycate, 8th Europ. Congr. Allergol., Marseille, France, 19th october, 1971, 18-27

(7) Cook, N.: Pre-seasonal local nasal desensitization in hay fever. J. Laryngol, Otol., 88: 1169-1174, 1974

(8) Fischer, R.: Die Messung und graphische Auswertung des Strömungswiderstandes der Nase. Arch. klin. exp. Ohr.- Nas.- und Kehlk. Heilkunde, 197: 72-84, 197o

(9) Goor, W., B. Wüthrich: Zur spezifischen Therapie der Pollinosis. Schweiz. med. Wschr. lol: 1217-1221, 1971

(lo) Hobday, J.D., M. Cake, K.J. Turner: A comparison of the Immunoglobulins IgA, IgG, and IgE in nasal secretions from normal and asthmatic children. Clin. exp. Immunol., 9: 577-583, 1971

(11) Černelč, D., M. Bohinjec, P. Černelč: Eigene Resultate verschiedener Methoden der spezifischen Hyposensibilisierung bei asthmatischen Kindern. Monatsschr. Kinderheilkd. 124: 25o-251, 1976

(12) Humphrey, J.H., R.J. White: Kurzes Lehrbuch der Immunologie, Deutsche Ausgabe 1971, Georg Thieme Verlag Stuttgart.

(13) Holopainen, E., A. Backman, O.P. Salo: Effect of Disodium Cromoglycate on Seasonal Allergic Rhinitis. Lancet: 55-57, 1971

(14) Koutsoukos, A.G.: Use of disodium cromoglycate during the course of specific desensitizing treatment in asthmatic patients. Acta Allerg. 28: 62-67, 1973

(15) Kabat, E.A.: Einführung in die Immunchemie und Immunologie. Heidelberger Taschenbücher, Band 79 Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1971

(16) Beule, R. de: Sodium cromoglycate in the treatment og allergic rhinitis and conjunctivitis. 9 th Europ. Congr. Europ. Acad. of Allergol. a. clin. Immunol., London 8th 1974, Abstracts paper No. 6o

(17) Mirsalim, M.: Behandlungsergebnisse während und und nach spezifischer Desensibilisierungsbehandlung von Allergikern. Allergie und Immunologie 18: 1o9 - 116, 1972

(18) Orr, T.S.C.: The Mast Cells and Asthma Intal in Bronchial Asthma, 8th Intern. Congr. of Allergology, Special Sectional Meeting on Disodium Cromoglycate, Tokyo 17th October 1973, 1 - 16

(19) Pepys, J.: Immunological mechanisms in asthma. In: Pepys, J. a. A.W. Frankland: Disodium cromoglycate in allergic airways disease. 5 - 11. London: Batterworths, 197o

(2o) Pelikan, Z., W.J. Snoek, H. Booij-Noord, N.G.M. Orie, a. K. de Vries: Protective effect of Disodium Cromoglycate on the Allergen Provocation of the nasal mucosa. Ann. Allergy 28: 548 - 553, 197o

(21) Pepys, J., F.E. Hargreave, M. Chan, D.S. Mc Carthy: Effets inhibiteurs du cromoglycate de Sodium sur les reactions smeilées par l'inhalation d'allergenes. Round Table meeting on Disodium cromoglycate, 8th Europ.Congr. Allergol., Marseille, France, 1971, 19th october, 6 - 17

(22) Press, P.: Remarques sur les indications therapeutiques de cromoglycate de sodium. Round Table meeting on disodium cromoglycate, 8th Europ.Congr. Allergol,, Marseille, France, 1971, 19th october, 5o - 6o

(23) Patriarca, G., A. Venuti, a. W. Bonini: Identification of IgG Antibodies in subjects with hay fever before and after specific hyposensitizing treatment. Ann. Allergy, 31: 223 - 227, 1973

(24) Steffen: Experimentelle Immunologie, Thieme Verlag Stuttgart 1968

(26) Taylor, W.A., D.H. Francis, D. Sheldon a. I.M. Roitt: Anti-Allergic Actions of Disodium Cromoglycate and other Drugs Known to Inhibit Cyclic 3,5-Nucleotide Phosphodiesterase. Int.Arch.Allergy 47: 175-193 1974

(27) Terrahe, K.: Immunpathologische Aspekte bei der chronisch-hyperplastischen Rhinosinusitis. HNO 21: 145 - 152, 1973

(28) Terrahe K., H.J. Radü: Die Immunglobuline in der menschlichen Nasenschleimhaut. Laryng.Rhinol. 53: 66 - 71, 1974

(29) Werner, M.: Desensibilisierung bei Pollenallergie. Dtsch.med.Wschr. 95: 1697 - 1698, 1971

(3o) Wüthrich, B., H.P. Günthard: Spätergebnisse der Hyposensibilisierungstherapie der Pollinose. Schweiz.med.Wschr. 1o4: 713 - 717, 1974

(31) Rao, M. et al.: Nasal congestion as a side effect of cromolyn sodium in a pediatric patient. J. Pediatr. 8o4, May 1974

(35) Tuft, L.: Allergy Management in clinical practice. Saint Louis, Mosby IX, 1973

(36) Siehe (35)

(4o) Fischer, R.: Physikalische Grundlagen der Nasenfunktion und ihrer Untersuchungsmethoden. Med. Mschr. 26: 271 -282, 1972

(42) Kaplan, A., J. Savory: Cellulose acetate Electrophoresis of Proteins of Serum, cerebrospinal fluid and urine. Standard Methods Clin. Chem. VI: 13 - 3o, 197o

(45) Löfkvist, Th., G. Svensson: An Open Assessment Of Lomudal (DSCG) Nasal Spray in Seasonal Allergic Rhinitis. Acta Allerg. 3o: 89 - 95, 1975

(46) Jones, J.D., S.J. McGeady: A Clinical Approach To The Psychological Aspects Of Allergic Disease. Ann. Rev. Allergy 1973, 5o4 - 521

(48) Norman, P.S.: Immunotherapy In Allergic Disease. Annu. Rev. Med. 26,: 337 - 344, 1975

(49) Anolick, G.P., O.-P. Schmidt, G. Primer: Obstruktive Atemwegkrankheiten und die Behandlung mit Dinatrium cromoglicium. Med.Klin. 7o: 129o - 1295, 1975

Ich danke allen, die mich bei dieser Arbeit unterstützt und zu ihrer Vollendung beigetragen haben.

Mein Dank gilt in erster Linie Herrn Professor Dr. med. Hermann Michel, Institut für medizinische Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz, der mich zu diesem Thema angeregt und während der Arbeit betreut hat.

Ferner danke ich Fräulein Katharina Schmidt, Institut für medizinische Statistik und Dokumentation, und Herrn Dr. med. Herwig Ebeling, Institut für klinische Chemie und Biochemie.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 6. Oktober 1951 als ältestes von zwei Kindern des Vorsitzenden Richters am Landgericht Berlin Heinz Falge und seiner Ehefrau Maria geb. Wehrmeister in Berlin geboren.

Von 1958 bis 1971 besuchte ich zunächst die Grundschule anschließend ein neusprachliches Gymnasium in Berlin, an dem ich am 16.1.1971 die allgemeine Hochschulreife erlangte. Im Sommersemester 1971 nahm ich das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin auf. Im August 1973 bestand ich das Physikum. Im September 1973 heiratete ich den Bau-Ing.grad. Heinz Wilhelm Meurin. Im Februar 1977 legte ich das Staatsexamen an der FUB ab.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistentin im Städt. Krankenhaus Spandau Ber. Lynarstraße tätig.

Berlin, den 25. Juni 1977

Christine Meurin